

بررسی میزان مقاومت پروپیونی باکتریوم آکنه و استافیلوکوک اپیدرمیدیس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هایی که در درمان آکنه و لگاریس به کار می‌روند

چکیده

منظور از انجام این تحقیق بررسی میزان مقاومت پروپیونی باکتریوم آکنه (PA) و استافیلوکوک اپیدرمیدیس (SE) نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده در درمان بیماران مبتلا به آکنه و لگاریس با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر و همچنین مقایسه آن با موارد کنترل بدون سابقه درمان بود. این مطالعه روی ۶۰ بیمار مبتلا به آکنه و لگاریس التهابی انجام شد که ۳۰ نفر از آنها در موقع نمونه‌گیری، سابقه مصرف موضعی آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین و اریترومایسین و تتراسیکلین خوراکی را به مدت حداقل ۴ ماه داشتند و ۳۰ نفر دیگر به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند که فاقد سابقه درمان با آنتی‌بیوتیک، برای درمان آکنه بودند، از ضایعات پوستی این بیماران نمونه‌گیری و کشت به عمل آمد سپس برای کلنی‌های رشد یافته در محیط کشت که استافیلوکوک اپیدرمیدیس یا باسیل غیر هوازی پروپیونی باکتریوم آکنه بودند به روش اندازه‌گیری حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) (Minimum Inhibitory Concentration) آنتی‌بیوتیک‌های فوق‌الذکر، آنتی‌بیوگرام انجام شد. نتایج MIC نشان داد که در ۳۰ بیمار مورد مطالعه که از نمونه‌های تهیه شده از آنها باسیل پروپیونی باکتریوم یا استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرده بود، در ۴۳/۳٪ به اریترومایسین، ۴۰٪ به تتراسیکلین و ۴۳/۳٪ به کلیندامایسین مقاوم بودند که در مقایسه با نتایج حاصل از گروه کنترل این مقاومت به ترتیب ۱۶/۷، ۱۰ و ۱۰٪ بود. Pvalue برای اریترومایسین $P=0/024$ تتراسیکلین $P<0/001$ و کلیندامایسین $P<0/004$ به دست آمد. میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به آکنه با سابقه درمان، بیش از گروه کنترل بوده است یعنی ارتباط معنی‌داری بین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به آکنه و سابقه درمان وجود دارد در این مطالعه بین میزان مقاومت PA و SE و سابقه درمان قبلی آکنه ارتباط معنی‌داری وجود داشت.

*دکتر محمد مشیر I

دکتر سهیلا ارض‌پیما II

دکتر محمود شمسی‌آبادی III

فاطمه حسینی IV

کلیدواژه‌ها: ۱- آکنه و لگاریس ۲- پروپیونی باکتریوم آکنه ۳- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۴- مقاومت دارویی ۵- درمان با آنتی‌بیوتیک

مقدمه

آکنه و لگاریس بیماری شایع فولیکول‌های پیلوسباسه پوست است که عمدتاً در سنین بلوغ اتفاق می‌افتد و به شکلهای مختلف تظاهر می‌کند. بیماری با تداخل ۴ عامل زیر

وجود می‌آید (۱-۴):

الف) افزایش ترشح سبوم از غدد سباسه که در سن بلوغ با نفوذ اندروژن رشد پیدا می‌کند. ب) انسداد کانال

این مقاله در قالب طرح پژوهشی در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی به ثبت رسیده است، شماره ۲۶۱.

(I) دانشجویار بازنشسته گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسؤول)

(II) استادیار گروه میکروپزشناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) استاد گروه میکروپزشناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(IV) مربی و کارشناس ارشد آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

روش بررسی

این مطالعه با روش مورد شاهدهی (Case contral) انجام شد بدین ترتیب که بیماران مبتلا به آکنه ولگاریس التهابی، در محدوده سنی ۳۲-۱۴ ساله و مذکر و مونث در چهارچوب طرح انتخاب و سپس به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول سابقه مصرف آنتی بیوتیکهای موضعی کلیندامایسین، اریترومایسین و خوراکی تتراسیکلین را به مدت حداقل ۴ ماه داشتند و گروه دوم (گروه کنترل) سابقه درمان با آنتی بیوتیکهای یاد شده را نداشتند.

میانگین سنی در گروه مورد مطالعه ۲۳/۹ و در گروه کنترل ۲۱/۱ بود. پس از انتخاب موارد و تکمیل پرسشنامه، بیماران جهت نمونه گیری و انجام آزمایشات لازم به آزمایشگاه باکتریولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) معرفی شدند.

به بیماران گروه مطالعه توصیه شد ۱۰ روز قبل از مراجعه به آزمایشگاه از مصرف آنتی بیوتیک بطور موضعی و خوراکی خودداری نمایند.

در هر دو گروه پس از ضد عفونی کردن پوست با الکل طبی، بطور استریل کومدونهای باز خارج شده و به ۲ نوع محیط کشت منتقل می گردیدند.

محیط آگار خون دار (Blood Agar) برای احتمال رشد استافیلوکوک اپیدرمیدیس در نظر گرفته شد که پس از نگهداری به مدت ۲۴ ساعت در درجه حرارت ۳۷°، مورد بازدید قرار می گرفت و در صورت رشد وارد مطالعه می شد. نمونه دیگر در محیط Brain Heart Infusion Agar (BHIG) با احتمال رشد باسیل پروپیونی باکتریوم آکنه کشت داده می شد که به مدت ۷ روز در درجه حرارت ۳۷° نگهداری و در صورت رشد باسیل، وارد مطالعه می گردید.

قبل از انجام MIC با باکتریهای حجم نمونه، این آزمایش را برای کنترل غلظت و پایداری آنتی بیوتیکها با سویه استاندارد (ATCC)، انجام دادیم و به جواب مطلوب رسیدیم.

پیلوسباسه به علت شاخی شدن (Keratinization) غیرطبیعی و پوسته ریزی سلولهای اپی تلیال فولیکولی که ایجاد کومدونهای سرسفید (بسته) یا سرسیاه (باز) می کند. ج) تکثیر و بیماریزا شدن باسیل پروپیونی باکتریوم آکنه و استافیلوکوک اپیدرمیدیس که در حال طبیعی فلورای ساپروفیت فولیکول مو هستند (۳ و ۵). د) ایجاد واکنش التهابی در اثر ترشح سایتوکاینهای جلب کننده، گلبولهای سفید به موضع و تخریب دیواره فولیکول در اثر آزاد شدن پروتئاز (۱، ۳ و ۶).

با توجه به مکانیسمهای ایجاد کننده آکنه، درمان بیماری نیز براساس همان پاتوژنز پایه گذاری شده است بطوری که در اشکال غیرالتهابی و خفیف جهت رفع انسداد فولیکولی و تخلیه طبیعی ترشحات سبوم از داروهای کومدولیتیک موضعی استفاده می شود (۱) اما در موارد التهابی، اصول درمان براساس مصرف آنتی بیوتیکهای موضعی و خوراکی برای رفع عفونت و التهاب و درمان ضایعات ناشی از عفونتهای فولیکولی و التهاب می باشد (۱، ۴ و ۵).

در این زمینه در کشور ما برای درمان آکنه های التهابی از ۲ نوع آنتی بیوتیک موضعی کلیندامایسین و اریترومایسین و آنتی بیوتیک خوراکی تتراسیکلین و مشتقات آن استفاده می شود.

بطور تجربی مشاهده شده است که اثرات درمانی این نوع آنتی بیوتیکها و آنتی بیوتیکهای جدید مصرفی در خارج از کشور، نسبت به اوایل آن، کاهش پیدا کرده است (۷ و ۸). در رابطه با این فرضیه در کشورهای مختلف موضوع را مورد مطالعه و بررسی قرار داده اند (۹-۱۲). در کشور ما چنین مطالعه ای تاکنون انجام نشده است.

منظور ما از انجام این تحقیق بررسی میزان مقاومت آنتی بیوتیکهای مصرف شده در درمان آکنه ولگاریس با سابقه مصرف آنتی بیوتیکهای مورد نظر به مدت حداقل ۴ ماه و مقایسه آن با موارد کنترل بدون سابقه درمان بوده است.

نتایج

در این مطالعه نیز مانند مطالعات دیگر (۱۰ و ۱۳) از نمونه‌های تهیه شده از ضایعات بیماران مبتلا به آکنه در محیط کشت، تعدادی باسیل پروپیونی باکتریوم آکنه و در سایر موارد استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرد.

با توجه به اینکه این ۲ باسیل بطور معمول در ضایعات آکنه‌ای یافت می‌شود و نقش آنها در پاتوژنز بیماری تا حدودی ثابت شده است (۳، ۵، ۱۰ و ۱۳)، بررسی موارد مقاوم به آنتی‌بیوتیک هر دو باسیل برای ارزیابی پیدایش موارد مقاوم به درمان در این بیماری دارای ارزش زیادی می‌باشد حتی این باور وجود دارد که بررسی میزان مقاومت استافیلوکوک اپیدرمیدیس نسبت به آنتی‌بیوتیکها مهمتر از کنترل میزان مقاومت پروپیونی باکتریوم به آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به آکنه می‌باشد (۱۰).

از ۳۰ بیمار گروه مورد مطالعه در ۷ مورد باسیل پروپیونی باکتریوم و در ۲۳ مورد استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرد. از ۳۰ بیمار گروه کنترل نیز در ۸ مورد باسیل پروپیونی و در ۲۲ مورد استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرد.

نتایج حاصل از MIC بیماران ۲ گروه که در نمونه‌های آنها باسیل پروپیونی باکتریوم رشد کرده بود، در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. اگر چه از نظر آماری اختلاف میزان مقاومت دارویی در ۲ گروه معنی‌دار نبود (احتمالاً به علت کم بودن تعداد آنها) اما بطور بالینی مقایسه ارقام موارد مقاوم در ۲ گروه، اختلاف معنی‌داری را نشان داد.

در مورد MIC مواردی که از نمونه‌های کشت آنها کوکسی استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرده بود نتایج آزمون شامل ۲۳ مورد در گروه مطالعه و ۲۲ مورد در گروه کنترل بود که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

مراحل MIC به ترتیب زیر انجام شد: ۱- ابتدا محلول ۱/۱۰۰۰ هر دو باکتری پروپیونی باکتریوم آکنه و استافیلوکوک اپیدرمیدیس که از نمونه‌های تهیه شده از کشت بیماران استخراج شده بود، تهیه می‌گردید. میزان باکتریهای موجود در محلول ۱/۱۰۰۰، 10^6 - 10^8 عدد باکتری در هر میلی‌لیتر بود. ۲- برای هر نمونه ۳ سری لوله‌های ۱۰ عددی پیچ‌دار جهت ۳ نوع آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه که از شماره ۱ تا ۱۰ شماره‌گذاری شده بودند در نظر گرفته شدند. در لوله‌های شماره ۲ تا ۱۰، یک میلی‌لیتر از محیط (Brain Heart Infusion Agar) BHI (Broth) اضافه می‌شد. لوله شماره ۱ فاقد محیط کشت بود و جهت کنترل منفی به کار می‌رفت. ۳- به لوله‌های شماره ۱ و ۲ مقدار ۱ میلی‌لیتر از محلول ۲۰۰ میکروگرم در هر میلی‌لیتر آنتی‌بیوتیک مورد نظر اضافه می‌شد. لوله شماره ۲ بخوبی مخلوط شده و ۱ میلی‌لیتر از آن به لوله شماره ۳ منتقل می‌گردید و این عمل تا لوله شماره ۹ ادامه یافته و در نهایت ۱ میلی‌لیتر از محتویات لوله ۹ دور ریخته می‌شد.

لوله شماره ۱۰ فاقد آنتی‌بیوتیک بود و به عنوان شاهد مثبت به کار می‌رفت.

پودرهای آنتی‌بیوتیک از شرکت سهامی خاص زیست‌مند واقع در خیابان سیدجمال‌الدین اسدآبادی تهیه شده بود. (Zistmand @ Neda . net) در این مرحله به هر کدام از لوله‌های فوق ۱ میلی‌لیتر از محلول ۱/۱۰۰۰ باکتری رشد یافته استافیلوکوک اپیدرمیدیس یا پروپیونی باکتریوم که قبلاً آماده شده بود، اضافه می‌گردید و لوله‌های محتوی استافیلوکوک اپیدرمیدیس به مدت ۱۲-۸ ساعت در دمای 37° انکوبه می‌شدند.

لوله‌های محتوی پروپیونی باکتریوم در سیستم جار بی‌هوازی (Gas Pack) به مدت ۷ روز نگهداری می‌شد و پس از آن نتایج استخراج می‌گردید.

با توجه به مطالعات مشابه، غلظت MIC بیشتر یا مساوی ۱۲/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر برای استافیلوکوک اپیدرمیدیس به عنوان یک سویه مقاوم در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱- مقایسه نتایج Mic گروه مطالعه و کنترل که در نمونه‌های آنها باسیل پروپیونی باکتریوم رشد کرده بود

گروهها	دارو	اریترومایسین		تتراسیکلین		کلیندامایسین	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مطالعه	مقاوم	۲	۲۸/۶	۴	۵۷/۱	۴	۵۷/۱
	حساس	۵	۷۱/۴	۳	۴۲/۹	۳	۴۲/۹
	جمع	۷	۱۰۰	۷	۱۰۰	۷	۱۰۰
کنترل	مقاوم	-	-	۱	۱۲/۵	۱	۱۲/۵
	حساس	۸	۱۰۰	۷	۸۷/۵	۷	۸۷/۵
	جمع	۸	۱۰۰	۸	۱۰۰	۸	۱۰۰
نتیجه آزمون آماری به روش فیشر		P=۰/۲		P=۰/۱۱۹		P=۰/۱۱۹	

P به دست آمده اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج گروههای مطالعه و کنترل که در نمونه‌های آنها استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرده بود

گروهها	دارو	اریترومایسین		تتراسیکلین		کلیندامایسین	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مطالعه	مقاوم	۱۱	۴۷/۸	۱۴	۶۰/۹	۹	۳۹/۱
	حساس	۱۲	۵۲/۲	۹	۳۹/۱	۱۴	۶۰/۹
	جمع	۲۳	۱۰۰	۲۳	۱۰۰	۲۳	۱۰۰
کنترل	مقاوم	۵	۲۲/۷	۲	۹/۱	۳	۱۳/۶
	حساس	۱۷	۷۷/۳	۲۰	۹۰/۹	۱۹	۸۶/۴
	جمع	۲۲	۱۰۰	۲۲	۱۰۰	۲۲	۱۰۰
نتیجه آزمون آماری Chi-square		X ² =۳/۰۹۱		X ² =۱۳/۱۵۷		X ² =۵/۴۹۴	
		P=٪۷۹		P* < ۰/۰۰۰۱		P=٪۱۹*	

* اختلاف معنی‌دار است.

از نظر آماری میزان مقاومت به اریترومایسین در مقایسه ۲ گروه (P=۰/۰۷۹)، اختلاف معنی‌داری نداشت اما در مورد تتراسیکلین (P<۰/۰۰۰۱) و کلیندامایسین (P=۰/۰۱۹) اختلاف معنی‌دار بود. نتایج آزمون آماری در مورد ۶۰ بیمار گروه مطالعه و کنترل که در آنها باسیل پروپیونی باکتریوم یا استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد کرده بود، طبق جدول شماره ۳ در مورد اریترومایسین (P=۰/۰۲۴)، تتراسیکلین (P<۰/۰۰۰۱) و کلیندامایسین (P=۰/۰۰۴)، از نظر میزان مقاومت دارویی نسبت به هر سه نوع آنتی‌بیوتیک، بین گروه مطالعه و گروه کنترل اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت. از یافته‌های بالینی در این مطالعه اختلاف میانگین سنی بین گروه مطالعه و کنترل

بود که گروه مطالعه میانگین سنی بالاتری داشتند (P=۰/۰۰۹). طول مدت بیماری در بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P=۰/۰۱۴). در این مطالعه توزیع فراوانی نتایج درمان برحسب موارد حساس یا مقاوم به آنتی‌بیوتیک در گروه مطالعه نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در مورد تتراسیکلین در مقایسه موارد با پاسخ رضایت‌بخش به درمان و مجموع نتایج متوسط، نسبی و بدون پاسخ درمانی، در بین نمونه‌های حساس و مقاوم، تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت (P=۰/۰۰۴). در مقایسه، بیمارانی که نسبت به هر سه نوع آنتی‌بیوتیک حساس بودند، ۸۵/۷٪ پاسخ رضایت‌بخش و ۱۴/۳٪ پاسخ نسبی داشتند در حالی که در بین مواردی که به هر سه نوع

آنتی بیوتیک مقاوم بودند، ۱۶/۷٪ پاسخ رضایت بخش داشتند و در ۸۳/۳٪ باقیمانده در مجموع پاسخها متوسط، نسبی و بدون اثر بود که از نظر بالینی تفاوت معنی دار است. سایر موارد در طیفی از این ارقام قرار گرفته بودند.

ترومایسین، اریترومایسین، کلیندامایسین و ماینوسیکلین مقاوم بودند در حالی که میزان مقاومت استافیلوکوک اپیدرمیدیس نسبت به روکسی ترومایسین، اریترومایسین و کلیندامایسین بیش از ۶۰٪ اما نسبت به ماینوسیکلین ۱ مورد

جدول شماره ۳- نتایج MIC در ۲ گروه مطالعه و کنترل (بطور کلی)

گروهها	دارو	اریترومایسین		تتراسیکلین		کلیندامایسین	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مطالعه	مقاوم	۱۳	۴۳/۳	۱۸	۶۰	۱۳	۴۳/۳
	حساس	۱۷	۵۶/۷	۱۲	۴۰	۱۷	۵۶/۷
	جمع	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰
شاهد	مقاوم	۵	۱۶/۷	۳	۱۰	۳	۱۰
	حساس	۲۵	۸۳/۳	۲۷	۹۰	۲۷	۹۰
	جمع	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰
نتیجه آزمون آماری Chi-square		$X^2=5/079$		$X^2=16/486$		$X^2=8/523$	
P* به دست آمده اختلاف معنی داری را نشان می دهد.		P=۲۴٪		P* < ۰/۰۰۰۱		P* = ۰/۰۰۴	

بحث

با توجه به نتایج حال از این مطالعه بروز مقاومت دارویی به آنتی بیوتیکهایی که در درمان آکنه به کار می روند، بوضوح مشاهده می گردد. در اینجا لازم است مروری بر نتایج سایر مطالعات در این زمینه انجام شود. در بررسی که توسط Setsuko Nohijima و همکارانش در ژاپن انجام شد (۱۰) میزان مقاومت ۴ آنتی بیوتیک روکسی ترومایسین، اریترومایسین، کلیندامایسین، ماینوسیکلین که بطور عادی در درمان آکنه در آن کشور به کار می روند به روش MIC مورد مطالعه قرار گرفت. در کشت ۳۰ بیماری که سابقه مصرف آنتی بیوتیکهای فوق الذکر را داشتند، در ۱۲ مورد باسیل پروپیونی باکتریوم، در ۱۳ مورد استافیلوکوک اپیدرمیدیس و در ۵ مورد هر دو باسیل رشد پیدا کرد. گروه سنی بیماران ۱۴-۳۵ سال و میانگین سنی ۲۰ سال بود.

در این مطالعه نیز غلظت ۱۲/۵ میکروگرم در میلی لیتر آنتی بیوتیک و بالاتر از آن موارد مقاوم در نظر گرفته شد. از ۱۷ مورد پروپیونی باکتریوم ۱۷/۶٪ نسبت به روکسی

بود. مقاومت به آنتی بیوتیک در بیمارانی که تحت درمان بودند خیلی بیشتر از آنهایی بود که سابقه درمان نداشتند.

در این مطالعه نتیجه گیری کردند که جهت ارزیابی میزان مقاومت آنتی بیوتیکهای مصرفی در درمان آکنه، بررسی مقاومت آنها در مقابل استافیلوکوک اپیدرمیدیس از بررسی میزان مقاومت پروپیونی باکتریوم آکنه ارزش بیشتر و مهمتری دارد. در مطالعه دیگری که توسط E. Anne Eady و همکارانش در بخش پوست و میکروبیولوژی دانشگاه لیدز (۸) انجام شد، میزان مقاومت باسیل پروپیونی باکتریوم آکنه به اریترومایسین خوراکی یا کلیندامایسین موضعی به مدت حداقل ۴ ماه اندازه گیری شد. ۵۱٪ بیمارانی که سابقه مصرف اریترومایسین خوراکی داشتند و ۴۲٪ بیمارانی که با کلیندامایسین موضعی درمان شده بودند، نسبت به اریترومایسین مقاوم بودند. در حالی که در افرادی که سابقه درمان با این ۲ نوع آنتی بیوتیک را نداشتند میزان مقاومت ۳٪ بود ($P=0/001$). در این مطالعه نشان دادند که

در بیمارانی هم که سابقه مصرف کلیندامایسین موضعی دارند بدون اینکه قرابت شیمیایی بین این ۲ نوع آنتی‌بیوتیک وجود داشته باشد، نسبت به اریترومایسین نیز مقاومت متقابل ایجاد می‌شود.

در مطالعه دیگری توسط Jacqueline M. Brown و همکارانش در بخش میکروبیولوژی بیمارستان GUY دانشگاه لندن، میزان مقاومت باسیل پروپیونی باکتریوم آکنه به کلیندامایسین، اریترومایسین و تتراسیکلین در بیمارانی که با این آنتی‌بیوتیکها درمان شده بودند مورد بررسی قرار گرفت (۹). از ۲۵ بیمار مبتلا به آکنه که با تتراسیکلین درمان شده بودند، ۵ مورد (۲۰٪) به آن مقاوم بودند. در نمونه‌های تهیه شده از کودکان و بالغین که سابقه مصرف تتراسیکلین نداشتند مقاومت دارویی مشاهده نشد. در ۲۸ بیمار که کلیندامایسین مصرف کرده بودند، ۴ مورد مقاومت بالا و ۴ مورد نیز مقاومت متوسط داشتند اما به اریترومایسین حساس بودند. تمام نمونه‌های تهیه شده از باسیل پروپیونی باکتریوم به سولفاتمتوکسازول و تری‌متوپریم (سولفانامید) حساس بودند.

طی بررسی دیگری که در کنگره میکروبیولوژی بالینی و بیماریهای عفونی اروپا در سوم آوریل در استامبول نیز گزارش شد (۱۲)، دانشمندان سوئدی اعلام کردند که طی مطالعه‌ای که توسط Dr. Eva Burgland و همکارانش در کارولینسکای استکهلم به عمل آمده بود، میزان مقاومت باسیل پروپیونی باکتریوم نسبت به آنتی‌بیوتیکهای اریترومایسین، کلیندامایسین و تتراسیکلین در بیماران مبتلا به آکنه که سابقه مصرف آنها را داشتند، ۲۸٪ بوده است در حالی که در افراد بدون سابقه درمانی، ۶٪ بوده است. در این کنگره اعلام شد که باید به فکر یک روش درمانی متناسب برای آکنه بود. معیارهای مطالعه ما از نظر روشهای آزمایشگاهی مشابه مطالعات انجام شده در سایر کشورها بخصوص ژاپن بوده است.

انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک برای مطالعه ما نیز براساس آنتی‌بیوتیکهای رایج مصرفی در درمان آکنه در کشور بود. نتایج حاصل از این مطالعه تشابه و تفاوت‌هایی از نظر

ارقام مربوط به موارد مقاوم با سایر مطالعات داشته است مثلاً در مطالعه انجام شده در ژاپن میزان مقاومت استافیلوکوک اپیدرمیدیس به کلیندامایسین و اریترومایسین در بیماران درمان شده ۶۰٪ بوده است در حالی که در مطالعه ما مقاومت استافیلوکوک اپیدرمیدیس به کلیندامایسین ۳۹/۱٪، اریترومایسین ۴۷/۸٪ و تتراسیکلین ۶۰/۹٪ بود.

براساس یافته‌های به دست آمده در این تحقیق و با توجه به نتایج تحقیقاتی که به آن اشاره شد، نتیجه می‌گیریم که آنتی‌بیوتیکهایی که در درمان آکنه به کار می‌روند نسبت به آنها مقاومت ایجاد شده است و باید به فکر روشهای درمانی جدید بود (۷ و ۱۲).

پیشنهادهات

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق و مطالعات مشابه و ضرورت بازنگری در شیوه‌های درمانی آکنه موارد زیر توصیه می‌شود:

۱- بیماران مبتلا به آکنه و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک که بطور نسبی به آن پاسخ می‌دهند یا اصلاً جواب نمی‌دهند بخصوص در موارد با سابقه درمان طولانی باید یک تست آنتی‌بیوگرام برای آنها انجام شود تا در صورت مشاهده مقاومت دارویی از ادامه معالجه با آن خودداری شود.

۲- همراهی آنتی‌بیوتیک خوراکی با مصرف موضعی بنزویل پروکساید اثرات درمانی آن را افزایش می‌دهد (۱۱) بنابراین بهتر است به جای مصرف آنتی‌بیوتیک موضعی از بنزویل پروکساید موضعی استفاده شود.

۳- بیماران مؤنث در سنین بالا با بررسی اختلالات هورمونی، در صورت وجود آن و درمان علتی ممکن است نیازی به درمان با آنتی‌بیوتیک نداشته باشند.

۴- در پاتورژن آکنه روند التهابی با مکانیسم کموتاکسی نوتروفیلها، علت ایجاد ضایعات پوستولر ندولوکیستیک است (۱، ۳ و ۶). با توجه به این مکانیسم اثرات داروی ضدالتهابی کلشی‌سین در آکنه التهابی توسط دکتر جمال‌الدین سجادی و دکتر محمد مشیر مورد مطالعه قرار

6- Sonya K brown., alan R shalita., acne vulgaris lancet, 1998., 351: 1971-76.

7- Eady EA., jones CE., tiper JL., et al., Antibiotic resistant propionibacterium in acne Need for politics to modify antibiotic usage Br Med J 1993, 306: 555-556.

8- E anne eady J H Cove, K.T.Holand et al., erythromycine resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients association with therapeutic failure, british journal of dermatology 1989, 121: 51-57.

9- Jacqeline M., Brown and susan M., Poston resistance of propionibacteria to antibiotics used in the treatment of acne med microbiol 1983, vol 16: 275-279.

10- Setsuko, Nishijima hirohiko akamats, chiro kurokawa., et al., the antibiotic susceptibility of propionibacterium acne and staphylococcus epidermis isolated from acne, the journal of dermatology, 1994, vol 21: 166-171.

11- E.A. Eady, M.R. Farmery, J.I. ross et al., effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and-resistant skin bacteria from acne patients Br J Dermatol, 1994, 131: 331-336.

12- Dr Eva borglund and associates Antibiotic resistente acne vulgaies becoming problematic studied at karolonska institute in stockholm proceeding of 11 th european congress of clinical microbiology and infectious diseases held in Istambool Apr 03, 2001, Health, Reuters, Medscape. Com.

13- S.Higaki, S Morimatsu T.Yamagishi, et al., Susceptibility of propipnibacterium acne, staphylococcus aureus and staphylococcus epdermis to 10 kampo formulations international medical research 1997, 25: 318-324.

14- S.J. Sadjadi MD., and M Moshir MD., Treatment of acne vulgaris with colchicine Acta derm venerol (stockh), 1998, 78:1.

گرفت (۱۴) نتایج درمانی در رفع التهاب و بهبود ضایعات رضایت بخش بود. مصرف خوراکی یا موضعی این دارو یا داروهای ضدالتهابی دیگر می تواند کمکی برای رفع ضایعات التهابی این بیماران باشد.

۵- در یک مطالعه نشان دادند که بیماران مبتلا به آکنه نسبت به سولفامیدها مقاومت ندارند. آنها ترکیب سولفامتوکسازول و تری متوپریم را مورد مطالعه قرار دادند (۹). مصرف موضعی ترکیب سولفاستامید و گوگرد در درمان آکنه های التهابی و پوستولر طبق تجربه شخصی همراه با پاسخ رضایت بخش بوده است که می تواند جانشین درمانهای موضعی با سایر آنتی بیوتیکها باشد.

تقدیر و تشکر

لازم می دانیم از آقایان علی افخمی اردکانی و حسین پیرایش کارشناسان آزمایشگاه میکروپشناسی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) برای همکاری در کارهای آزمایشگاهی این تحقیق سپاسگزاری کنیم.

منابع

1- Jill a Cargnello, Acne: What's New? MJA Practice Essentials, 1996, Vol 165, 5 August, 153-158.

2- Gary M., White, MD sandiego, california recent finding in the epidemiologic evidence, classification and subtype of acne vulgaris. J am acad dermatol, 1998, 39: S 34-7.

3- W.J cunliffe & NB. Simpson chapter of diseases of the sebaceoas glands textbook of dermatology, sixth edition/edited by rook, wilkinson/ebling oxford london, Blackwell Scientificc publications, 1998, PP: 1927-1984.

4- Quan H., Nguyen MD Y., Alysa Kim MD., et al., Management of acne vulgaris, American family physician, Ucla school of medicine losangles, california 1994, vol 50, (1) July: 89-96.

5- Jorge E., Arrese, Ph.D., veromque coffin MD., et al., a pilot study on bacterial viablilty in acne international journal of dermatology 1998, 37, 461-464.

THE INCIDENCE RATE OF RESISTANCE OF PROPIONIBACTERIUM AND STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIS TO ANTIBIOTICS USED IN TREATMENT OF ACNE

^I *M. Moshir, MD ^{II} S. Arzpyrna, Ph.D ^{III} M. Shamsabadi, Ph.D ^{IV} F. Hoseini, MSc

ABSTRACT

The purpose of this study was to compare the resistance of propionibacterium acne (PA) and staphylococcus epidermis (SE) to antibiotics in patients that have been treated with antibiotics, With those cases without previous history of therapy as the control group. 60 patients were included in this study. At the time of sampling, all 30 cases of study group had been on therapy for a minimum of 4 months on oral tetracycline and topical clindamycin and erythromycin 30 patients were included in the control group without previous history of antibiotic therapy.

Mic (Minimum Inhibitory Concentration) was performed on PA or SE isolated from skin surface of these cases. Erythromycin resistant PA and SE isolated from antibiotic treated acne patients was 43.3% ($P=0.024$). Tetracycline resistant PA and SE isolated from study group was 40% ($P<0.0001$). Clindamycin resistant PA and SE isolated from study group was 43.3% ($P=0.004$).

Results of this study show that, incidence of resistance to antibiotics in patients undergoing antibiotic therapy for acne was higher than control group, and there is a correlation between the resistance of SE and PA and the former therapy for acne.

Key Words: 1) Acne vulgaris 2) Propionibacterium acne 3) Staphylococcus Epidermis
4) Antibiotic resistance 5) Antibiotic therapy

This article has been recorded in under secretary of research of Iran University of Medical Sciences and Health Services, (No: 261).

I) Associated professor of Dermatology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding author)

II) Ph.D, Assistant professor of Microbiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III) Ph.D, Professor of Microbiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

IV) MSc, Instructor of statistics, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.